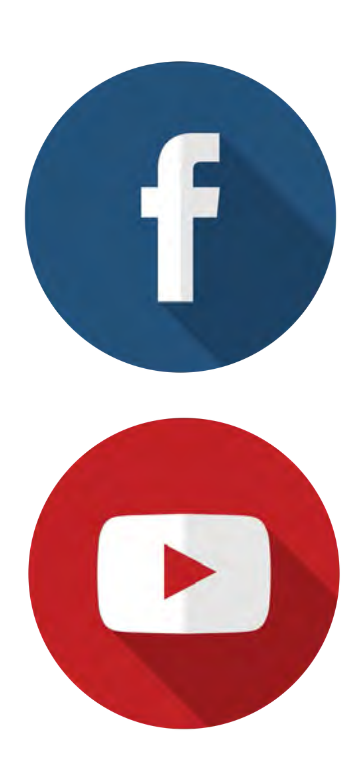
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

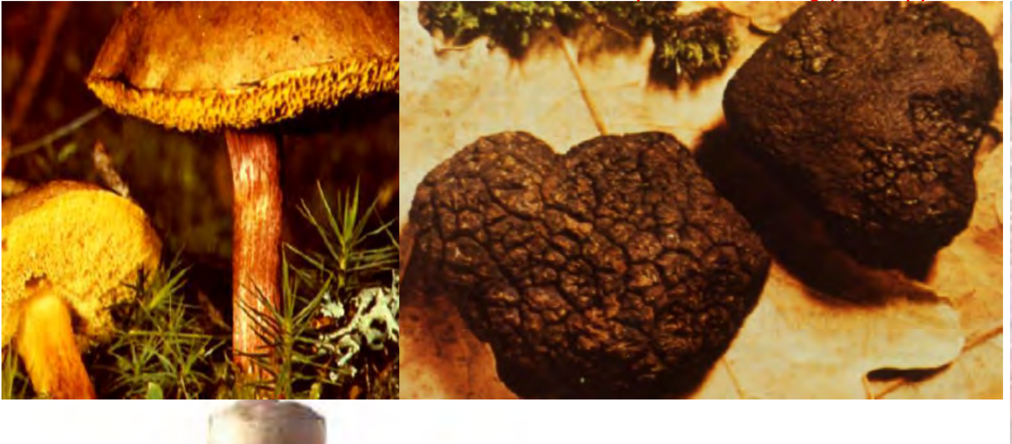














LES CHAMPIGNONS







CHAMPIGNONS = FUNGUS = FONGI = MYCETES



MYCOSES



MYCOLOGIE

LES CHAMPIGNONS

NUTRITION HETEROTROPHE ►3 MODES de vie

saprophytes

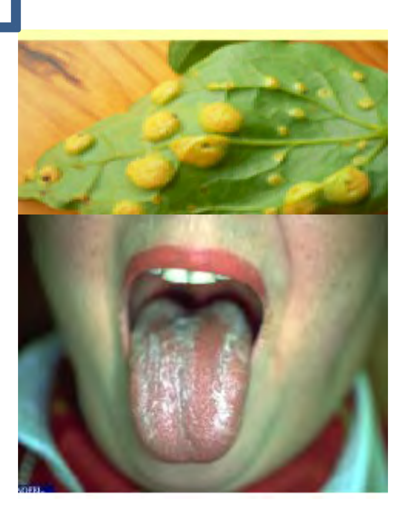
consomment la matière organique morte,biogégradation (détritivores?) et participent donc à la production de l' humus du sol
RECYCLAGE:assurent le retour au monde minéra des éléments chimiques de la matière organique morte qu'ils détruisent : carbone, azote, soufre, phosphore, etc…minéralisation



parasites

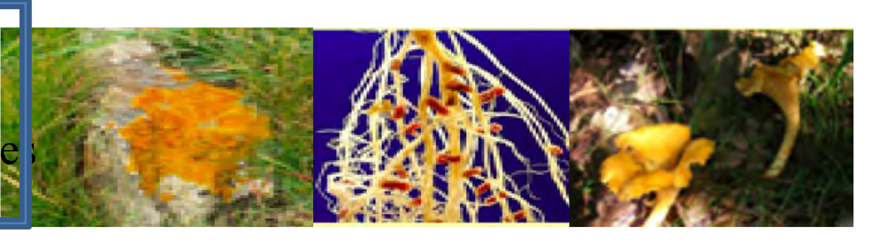
Consomment la matière organique vivante

- ♫ Phytopathogènes
- ♫ Agents de mycoses humaines et animales



symbiotes

Algues→lichens
plantes→mycorhizes





Conditions de vie des champignons

CONDITIONS	OPTIMALES	REMARQUES
Apport en O2	aérobies	Levures aéro-anaérobies
Apport en eau	indispensable	
Température	20-25 ° C = T° labo → la plupart 37° C → pathogènes	ct ch s' adaptent aux T° extrêmes 0°C et 50°C
Pression osmotique	*A.glaucus, A. candidus,A. versicolor sont osmophiles*	+ Na Cl ou + SUCRE
pH	Acide , 2 à 11 Optimum à 7	Favorise les spores et non les contaminations
Temps = délai de culture	24 H → levures 5 Jours → ch. filamenteux 1 semaine à 1 mois →Dermatophytes	





Conditions de vie des champignons

L' humidité relative de l'air et le taux d' eau disponible dans le substrat =hygrométrie ► développement des champignons

Espèces xérophiles H < 80 % → Aspergillus repens, A. glaucus , A. versicolor, A. flavus et A. nidulans

Espèces mésophiles H = 80 - 90 % → Alternaria Cladosporium Penicillium cyclopium

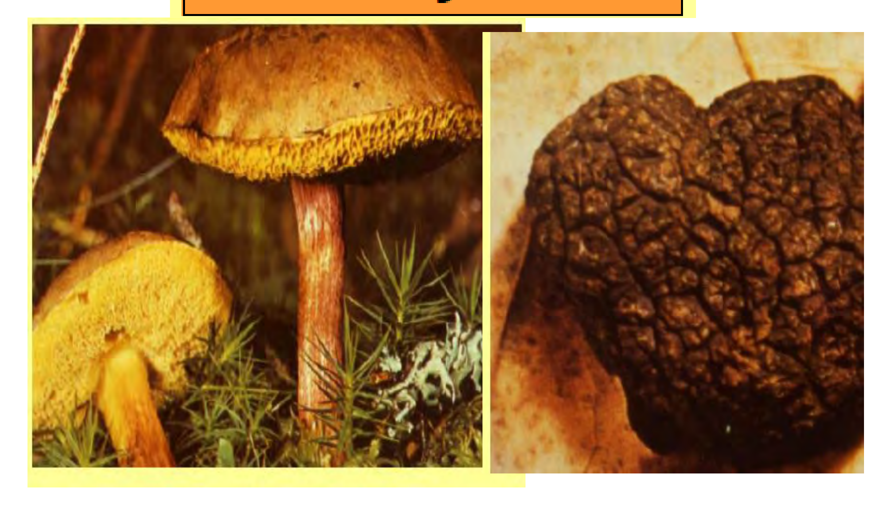
Espèces osmophiles H > 90 % → Fusarium Stachybotrys Epicoccum nigrum Nb Mucorales

CLASSIFICATION

Macromycètes

Micromycètes

Macromycètes



Micromycètes

Micromycètes

500 000 à 1 500 000 espèces ?

300-500 pathogènes

→homme et animaux

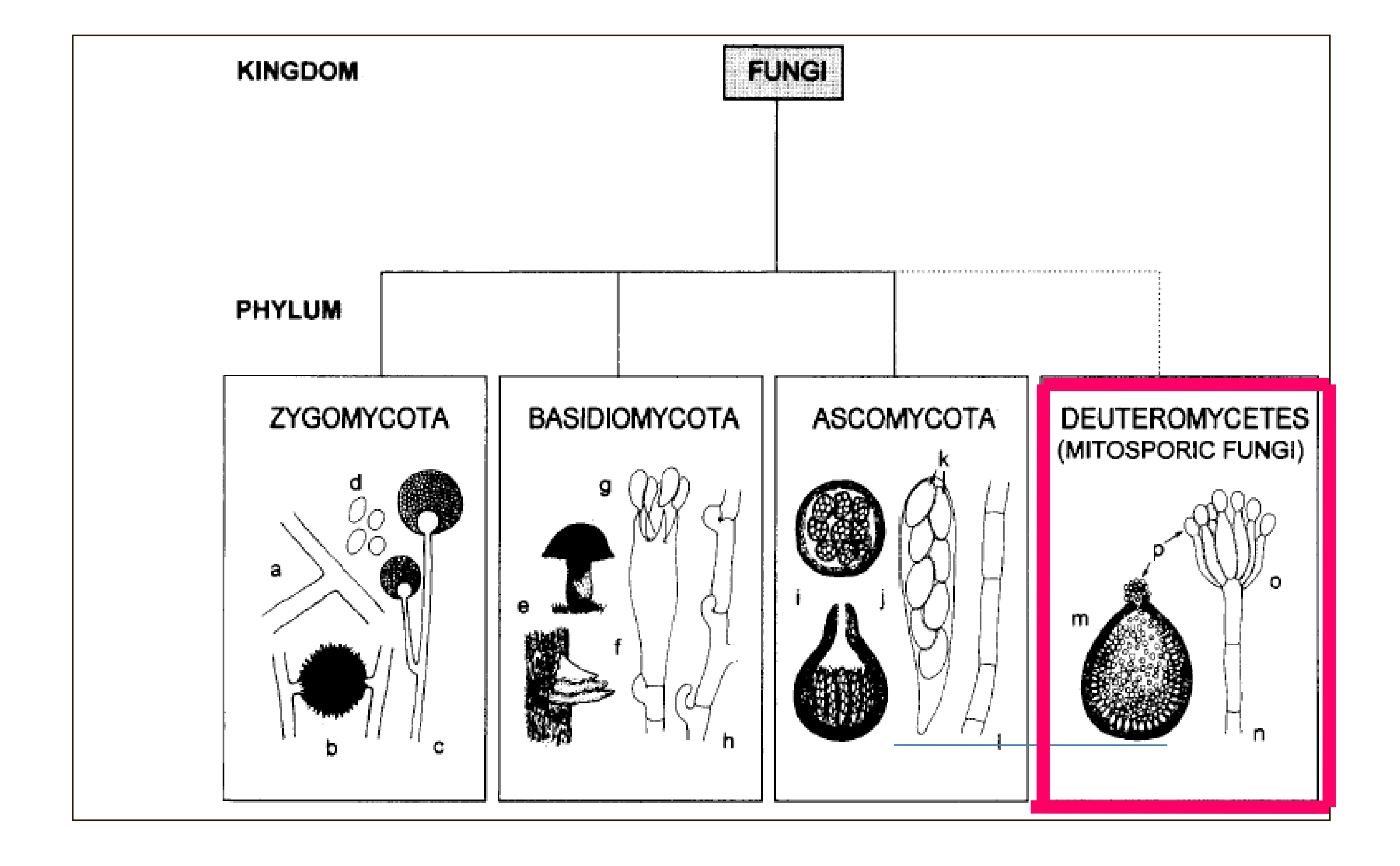


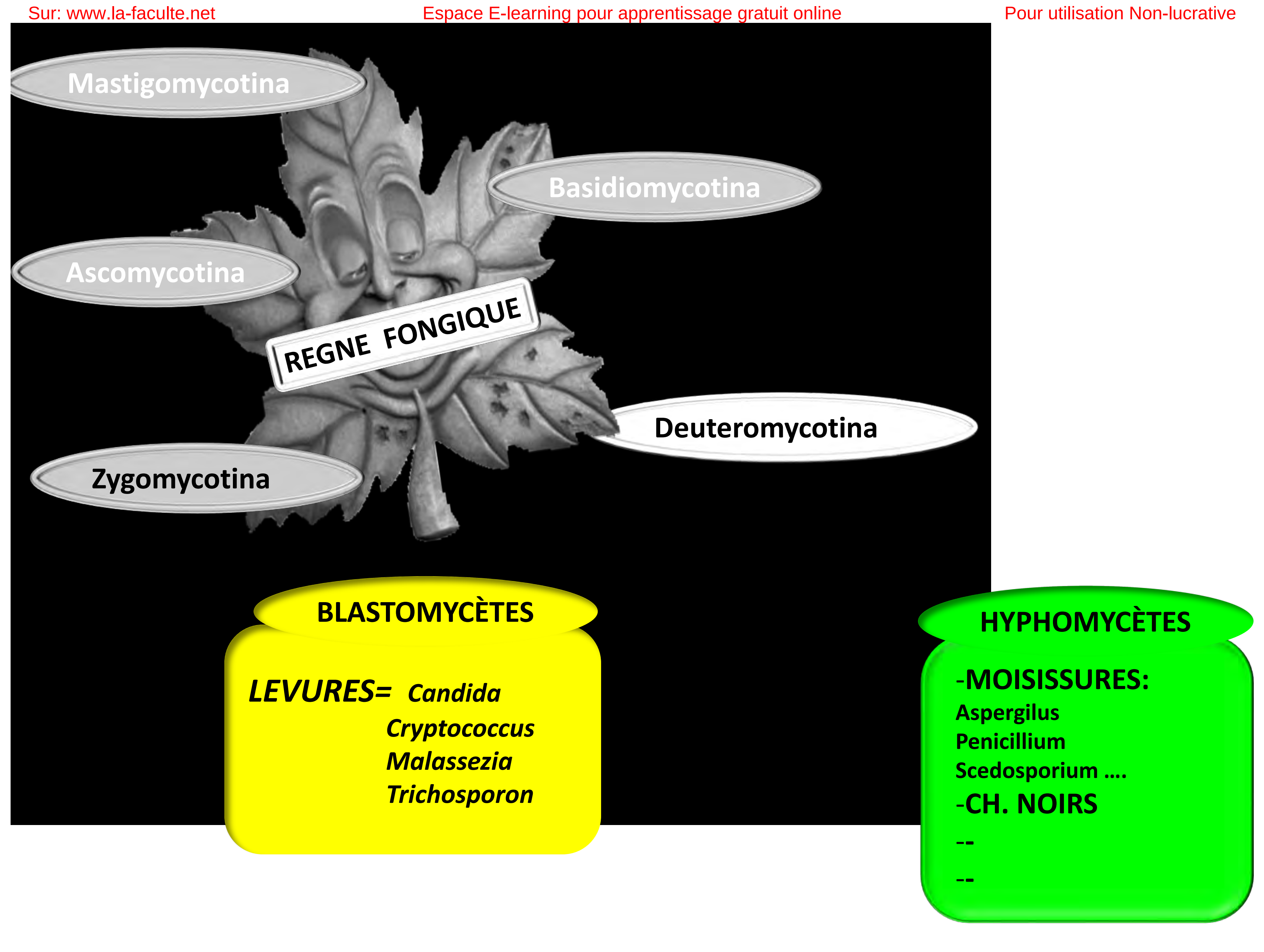
Macromycètes

Micromycètes

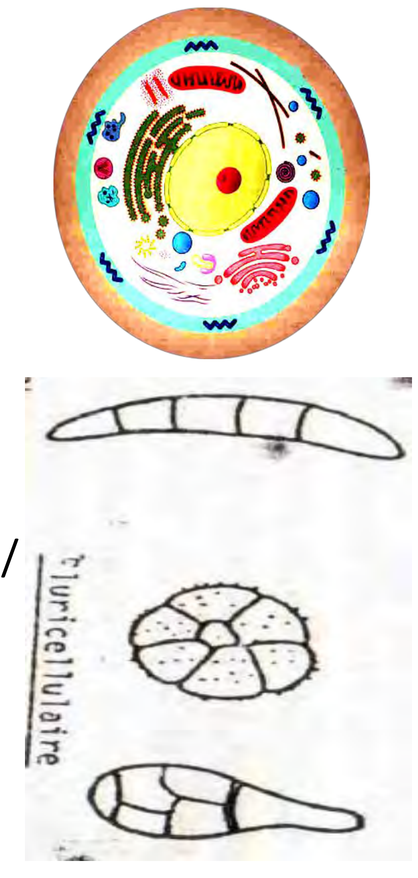
- Ascomycètes
- Basidiomycètes
- Zygomycètes
- Chytridiomycètes
- Deutéromycètes

Micromycètes




Mastigomycotina
Basidiomycotina
Ascomycotina
REGNE FONGIQUE
Deuteromycotina
Zygomycotina
BLASTOMYCÈTES
LEVURES= Candida
Cryptococcus
Malassezia
Trichosporon
HYPHOMYCÈTES
-MOISISSURES:
Aspergilus
Penicillium
Scedosporium ....
-CH. NOIRS
--
--

MORPHOLOGIE



L’ unité de base d’ un champignon est la spore:
organe de propagation ,
de dissémination
de reproduction

elle peut être arrondie ,ovale, unicellulaire ou formée de + cellules / cloisonnement transversal ou longitudinal.

Elle peut se former à l’ intérieur ou à l’ extérieur d’ un filament ou encore par des organes particuliers.

La spore peut germer dès sa libération → un nouveau thalle



ASPECT CYTOLOGIQUE DU THALLE

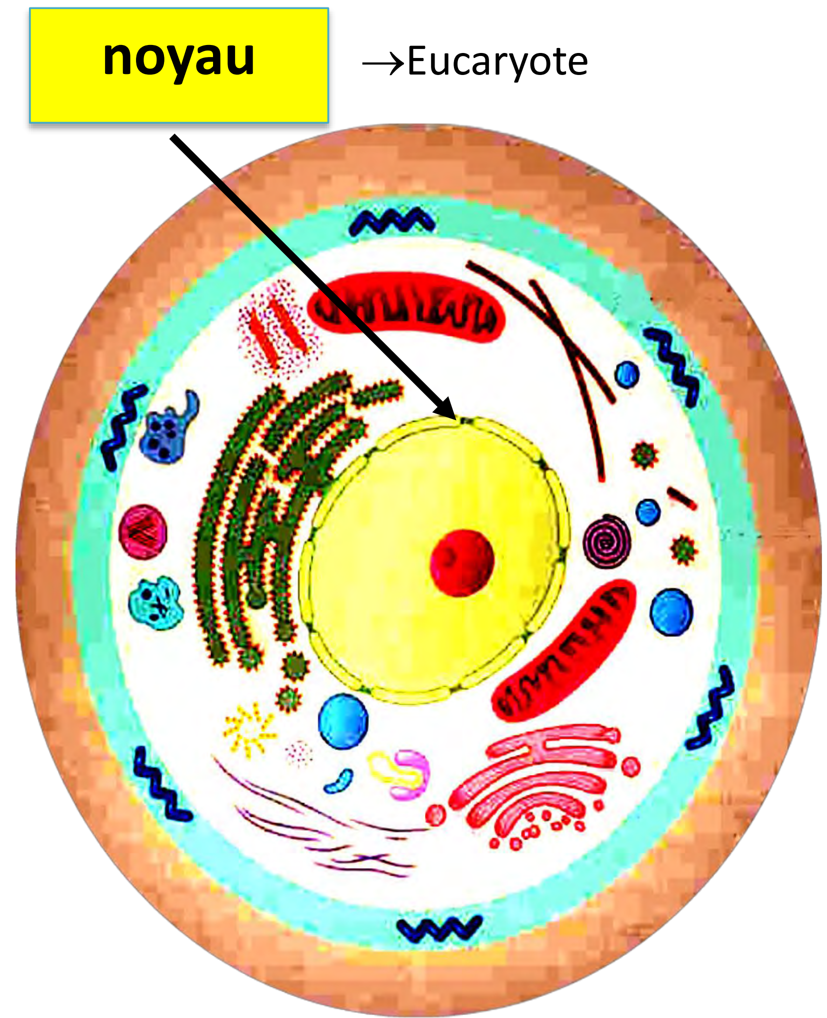
- ▲ noyau → petite taille et le nombre de chromosomes est restreint (entre 4 et 8)
- ▲ Ribosomes
- ▲ Mitochondries
- ▲ vacuoles dont l'importance augmente lors du vieillissement du thalle

les réserves sont sous forme de **lipides et de glycogène.**

►Tous les organites baignent dans le cytoplasme délimité par une membrane recouverte d' une paroi.

Cellule fongique

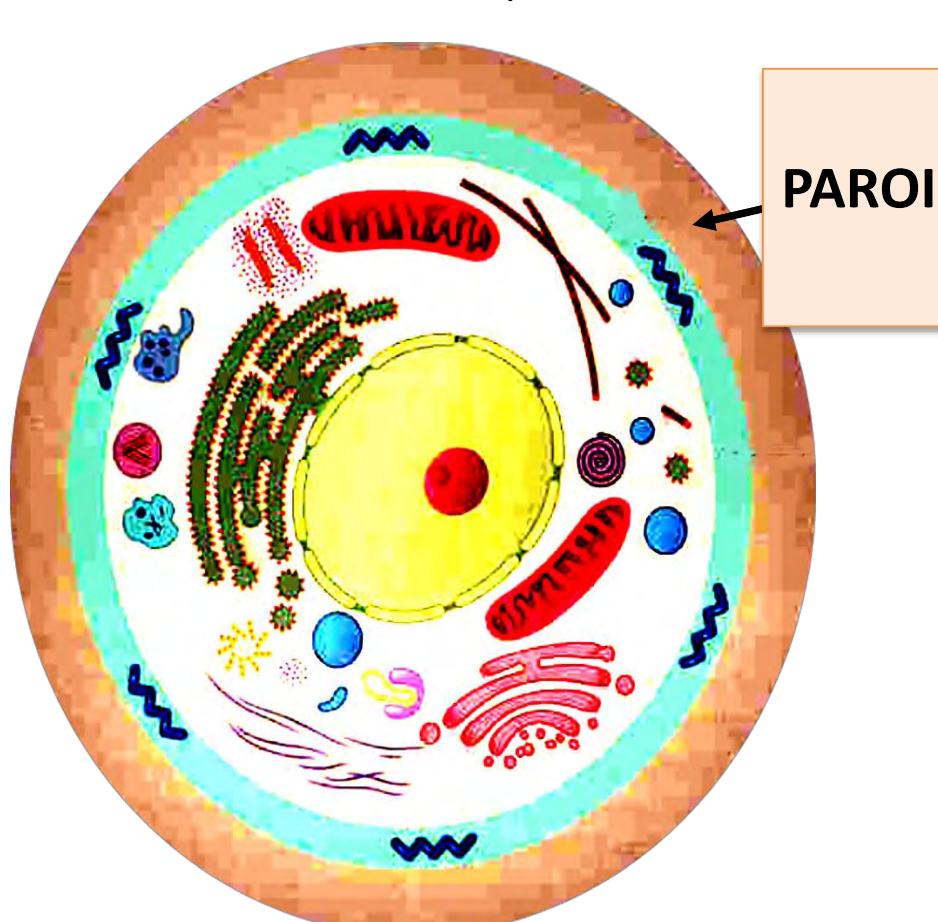
Structure des champignons : ME



→Eucaryote

monde végétal

→Eucaryote



PAROI

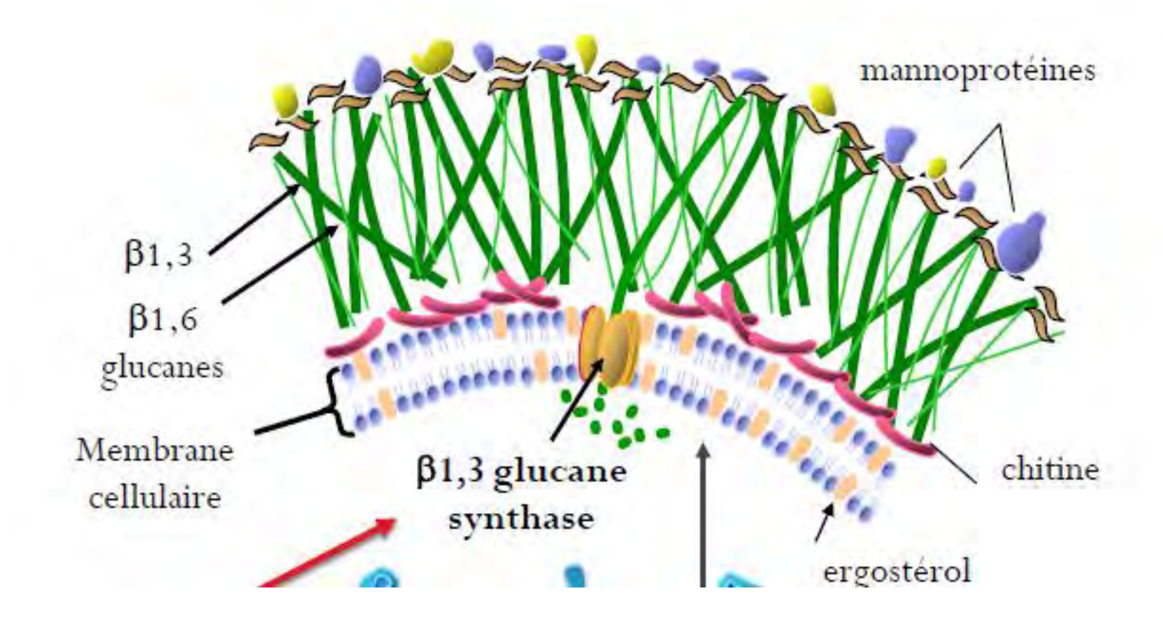
Polysaccharides►cellulosique

chitine

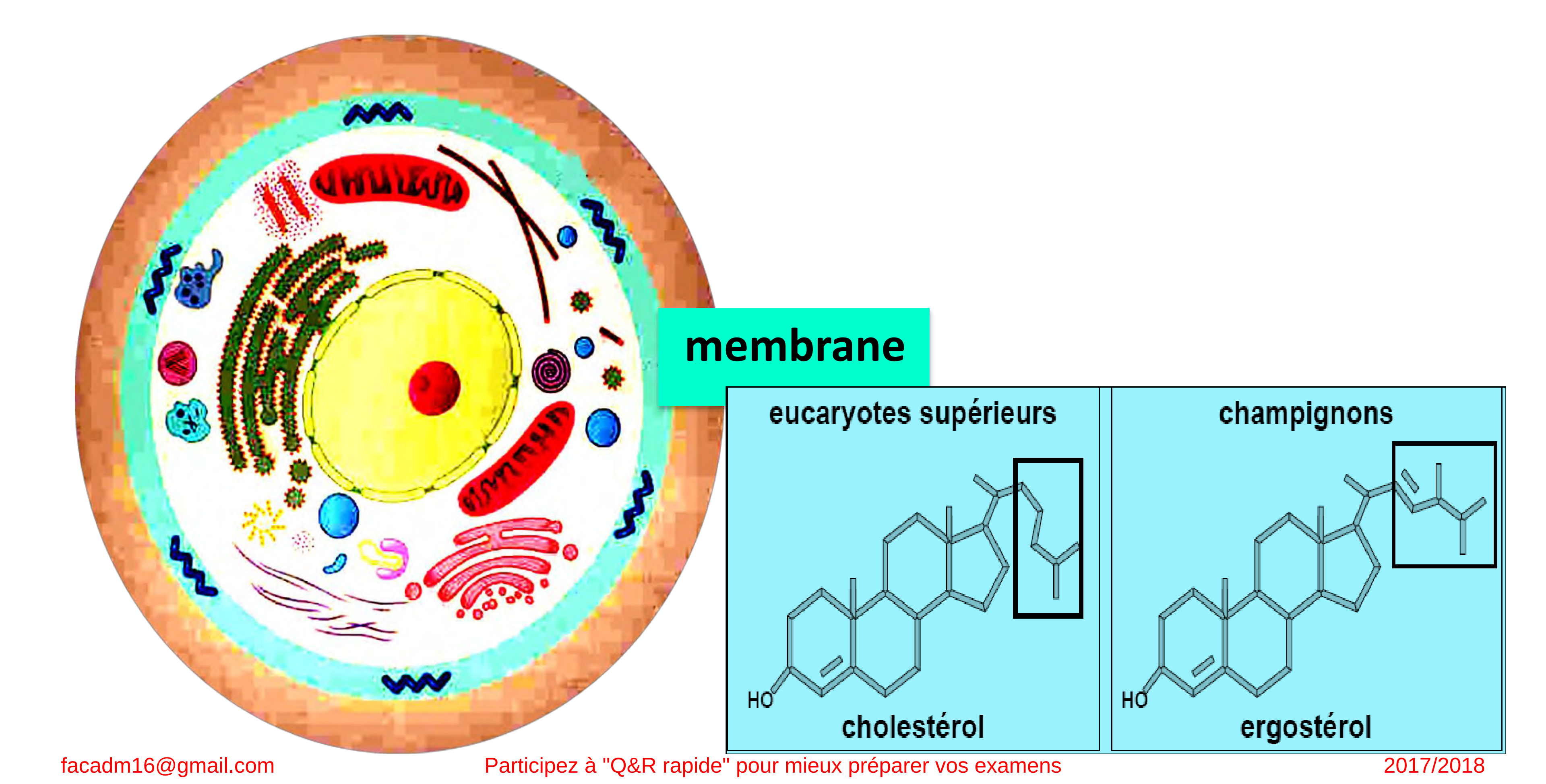
monde animal

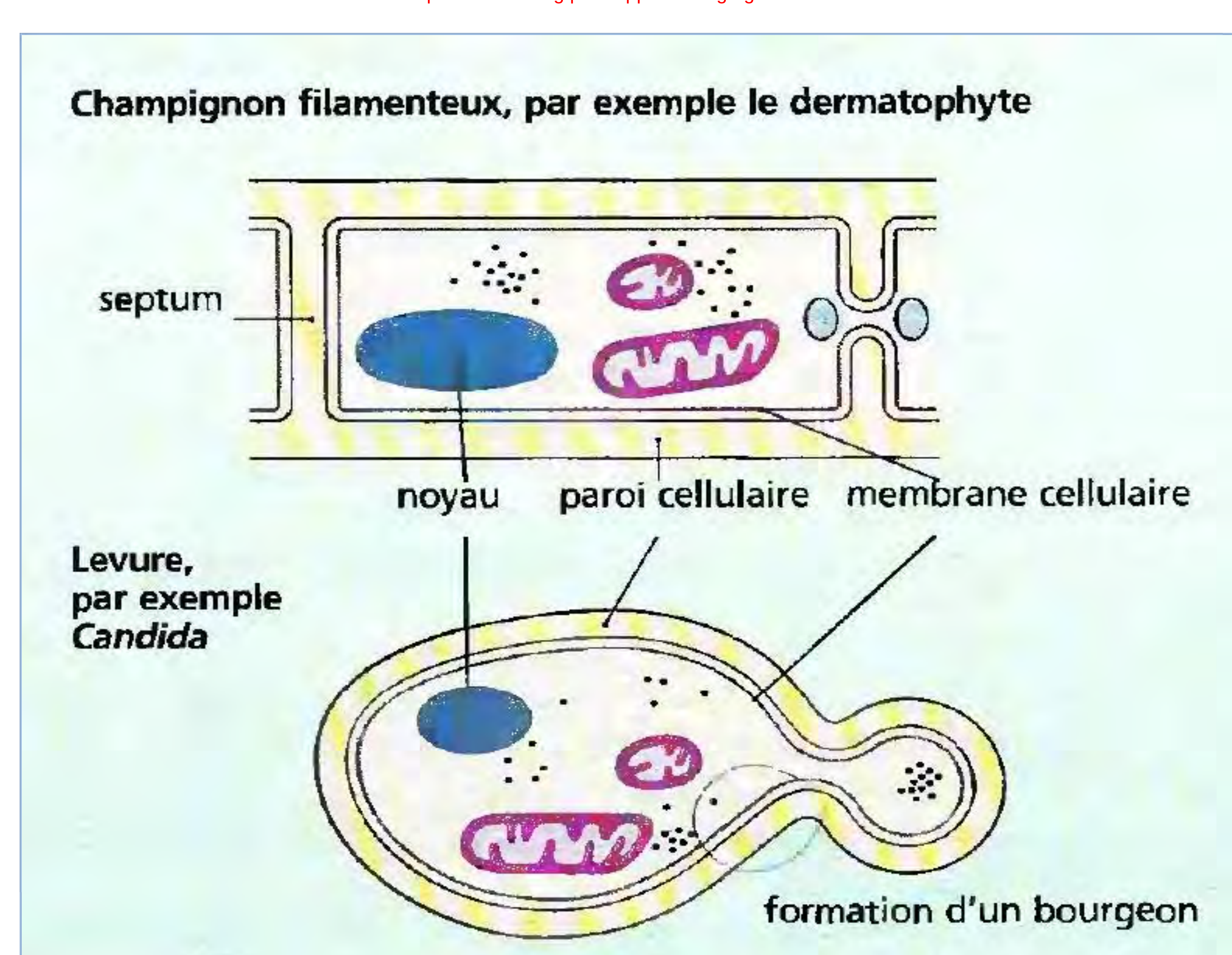

PAROI

structure →


mannoprotéines
β1,3
β1,6
glucanes
Membrane
cellulaire
β1,3 glucane
synthase
chitine
ergostérol

Structure des champignons : ME

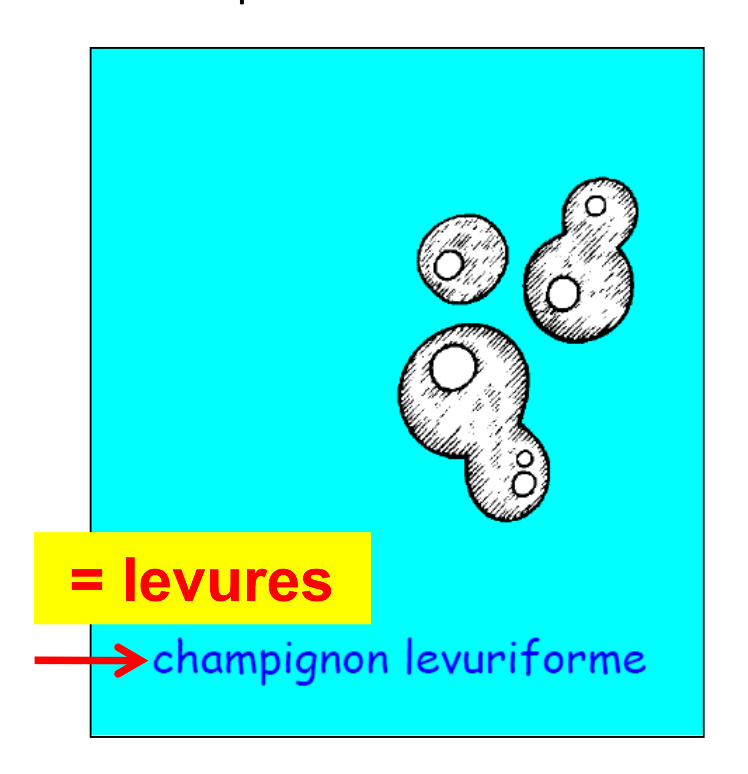


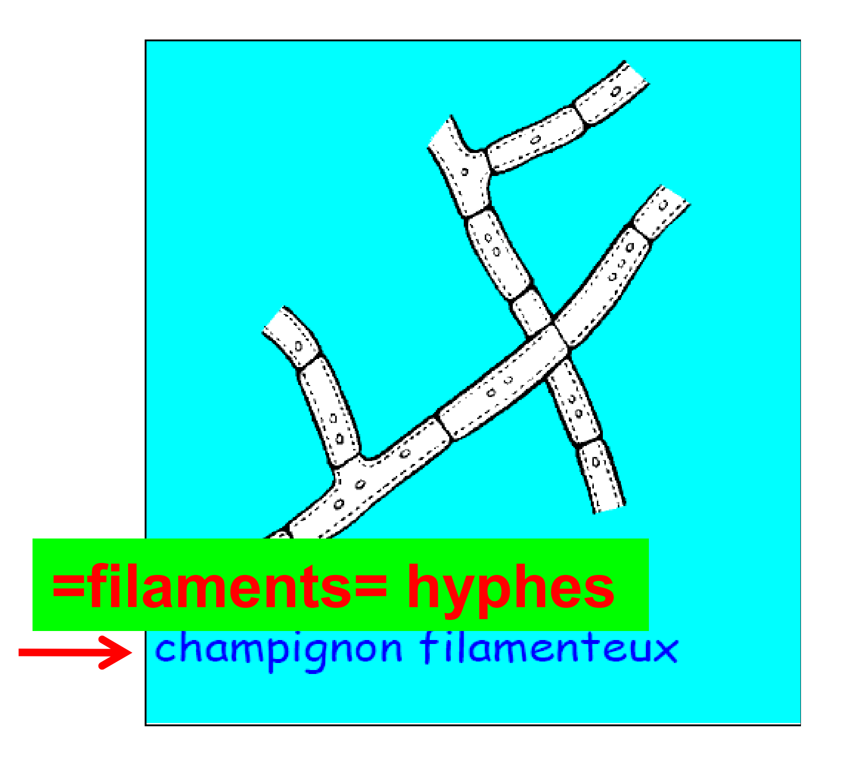

Champignon filamenteux, par exemple le dermatophyte
septum
noyau
paroi cellulaire
membrane cellulaire
Levure,
par exemple
Candida
formation d'un bourgeon

Morphologie des champignons

Unicellulaires rondes ou ovales
se X par bourgeonnement
De 2 à plusieurs microns de diamètre

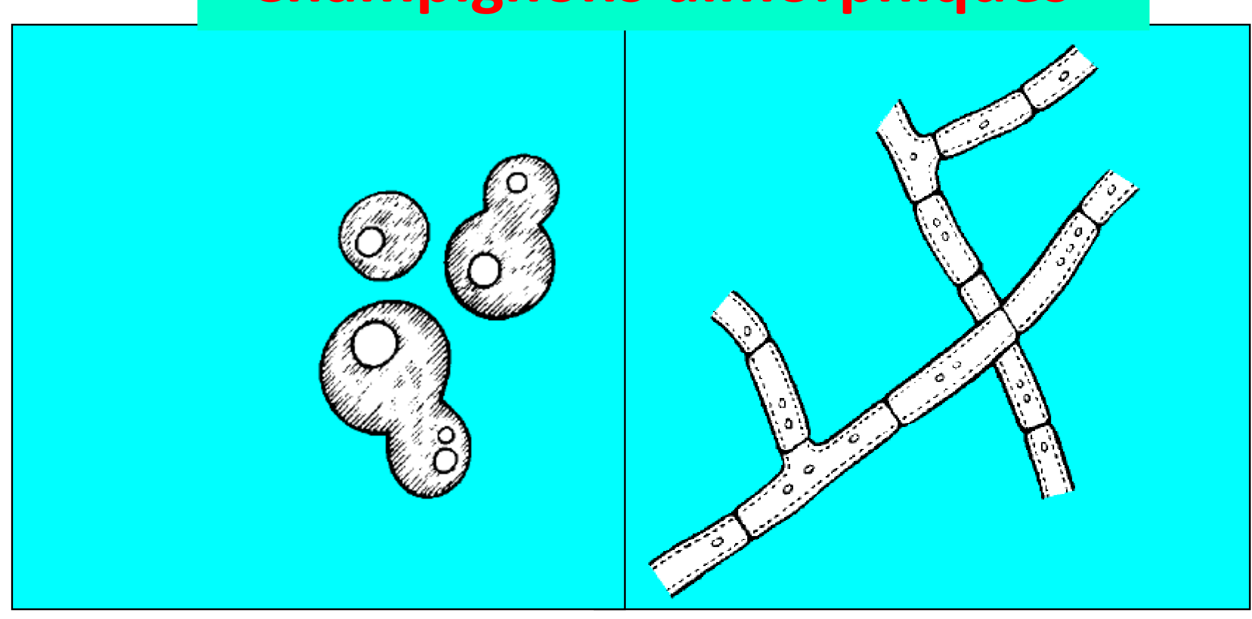
Tubes limités par 1 paroi avec des ramifications





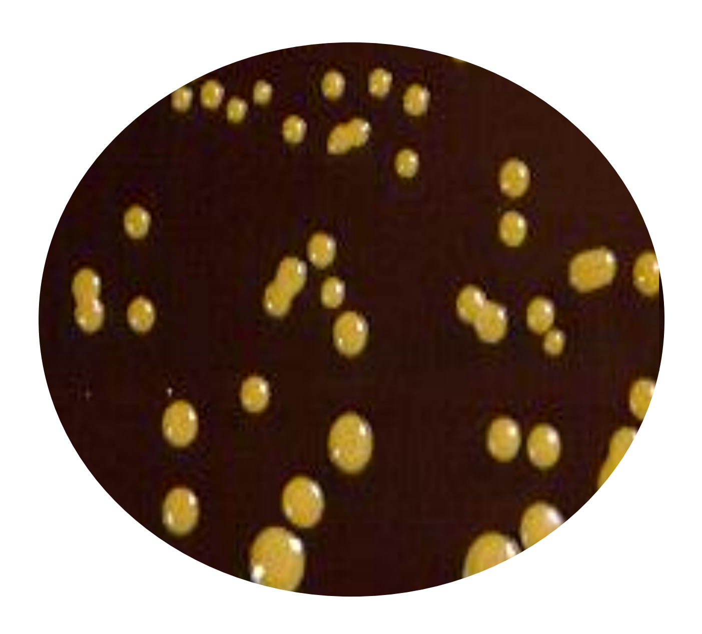
Morphologie des champignons

Champignons dimorphiques

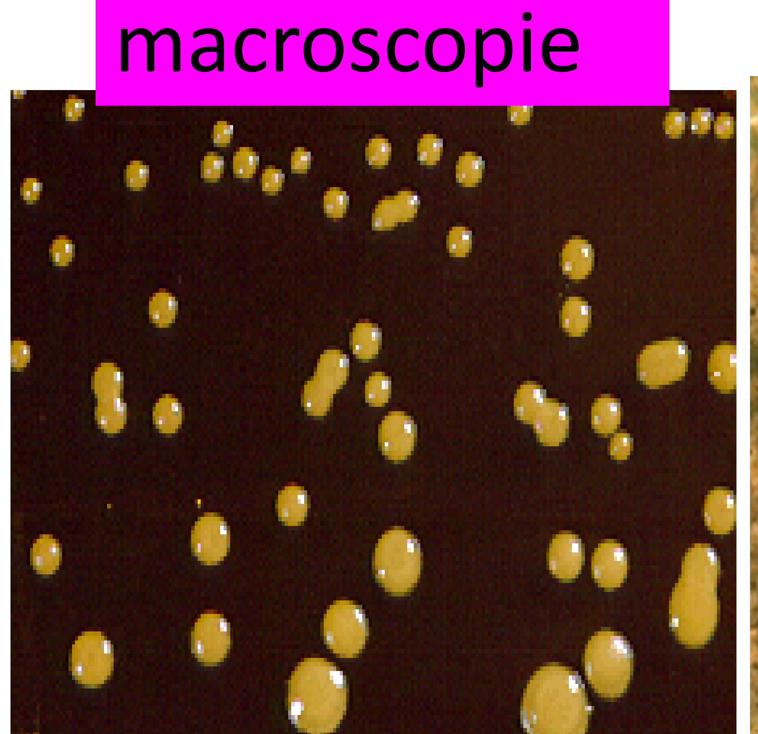


levures et **filaments**

Macroscopie

Champignons levuriformes	Champignons filamenteux
	

Champignons levuriformes

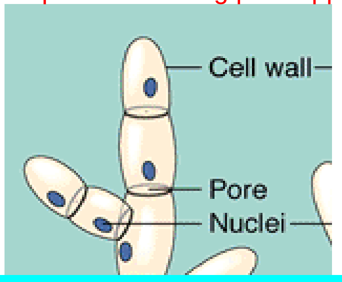




macroscopie

Champignons filamenteux

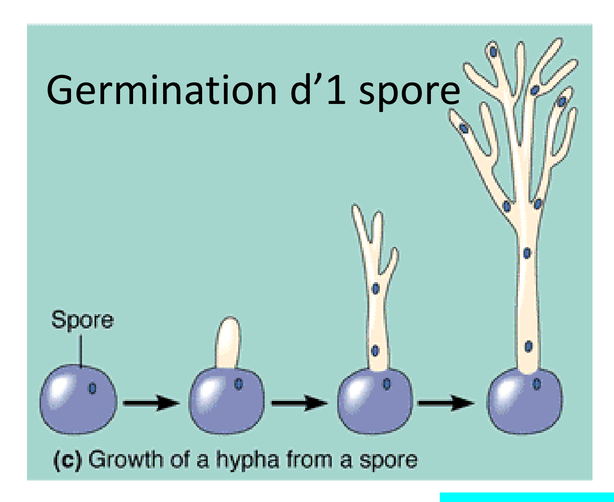
microscopie



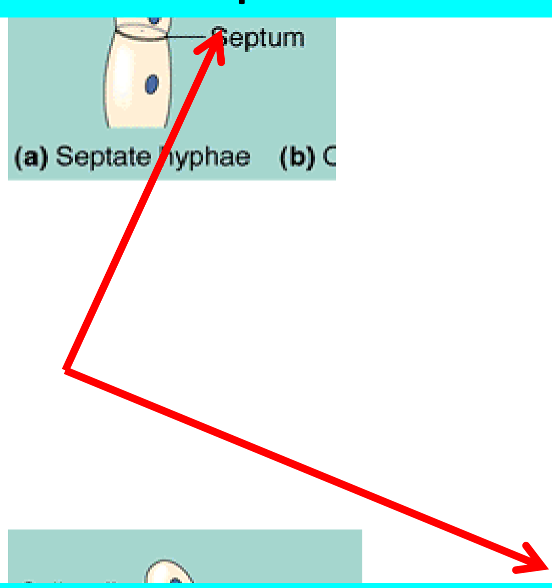
(a) Septate hyphae (b) C

Les filaments sont septés = cloisonnés = compartimentés et séparés →



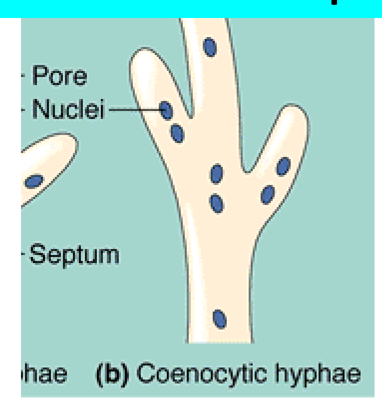


(c) Growth of a hypha from a spore

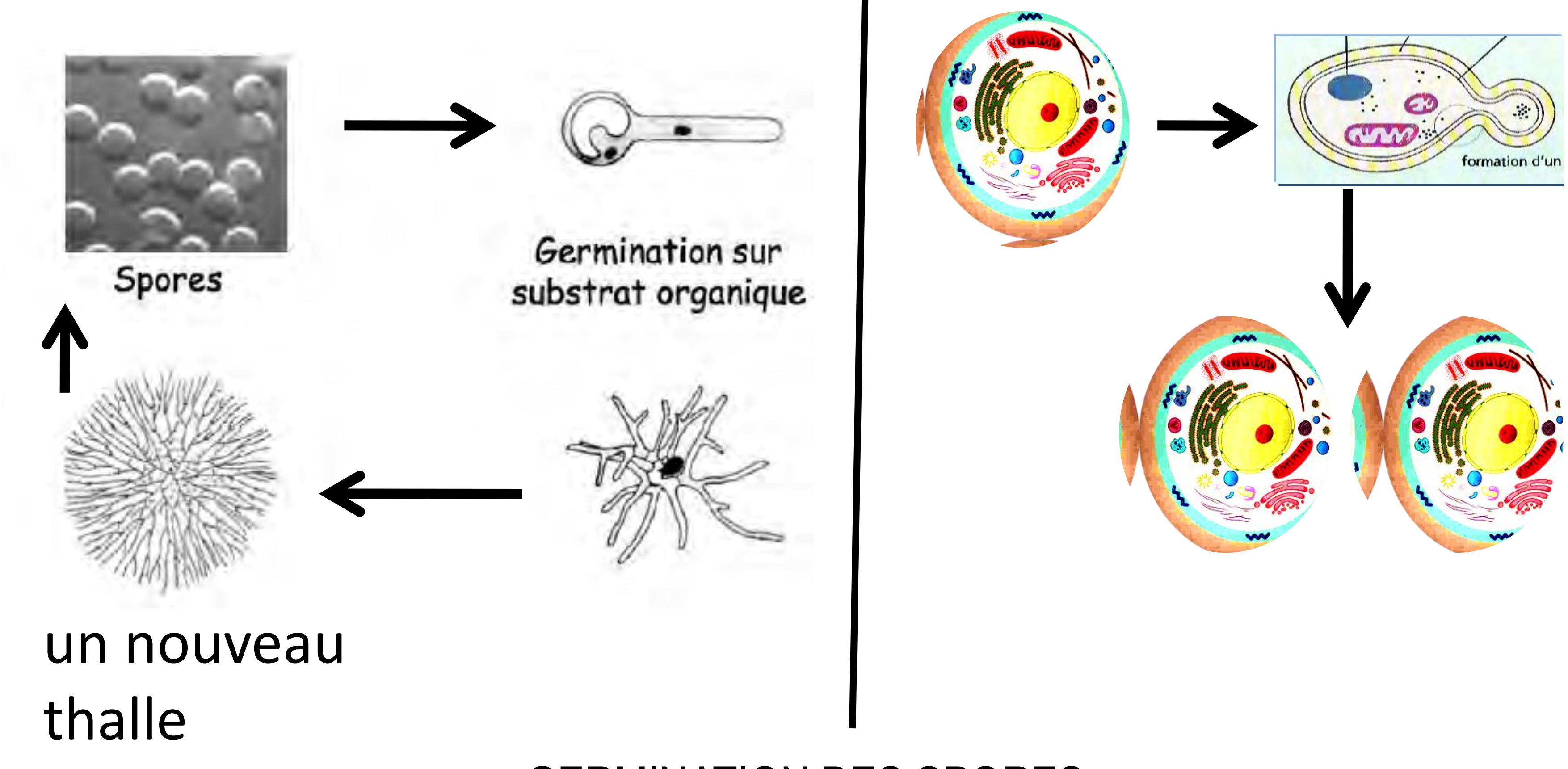


Les filaments sont non septés = siphonnés =coenocytiques →

SIPHOMYCETES



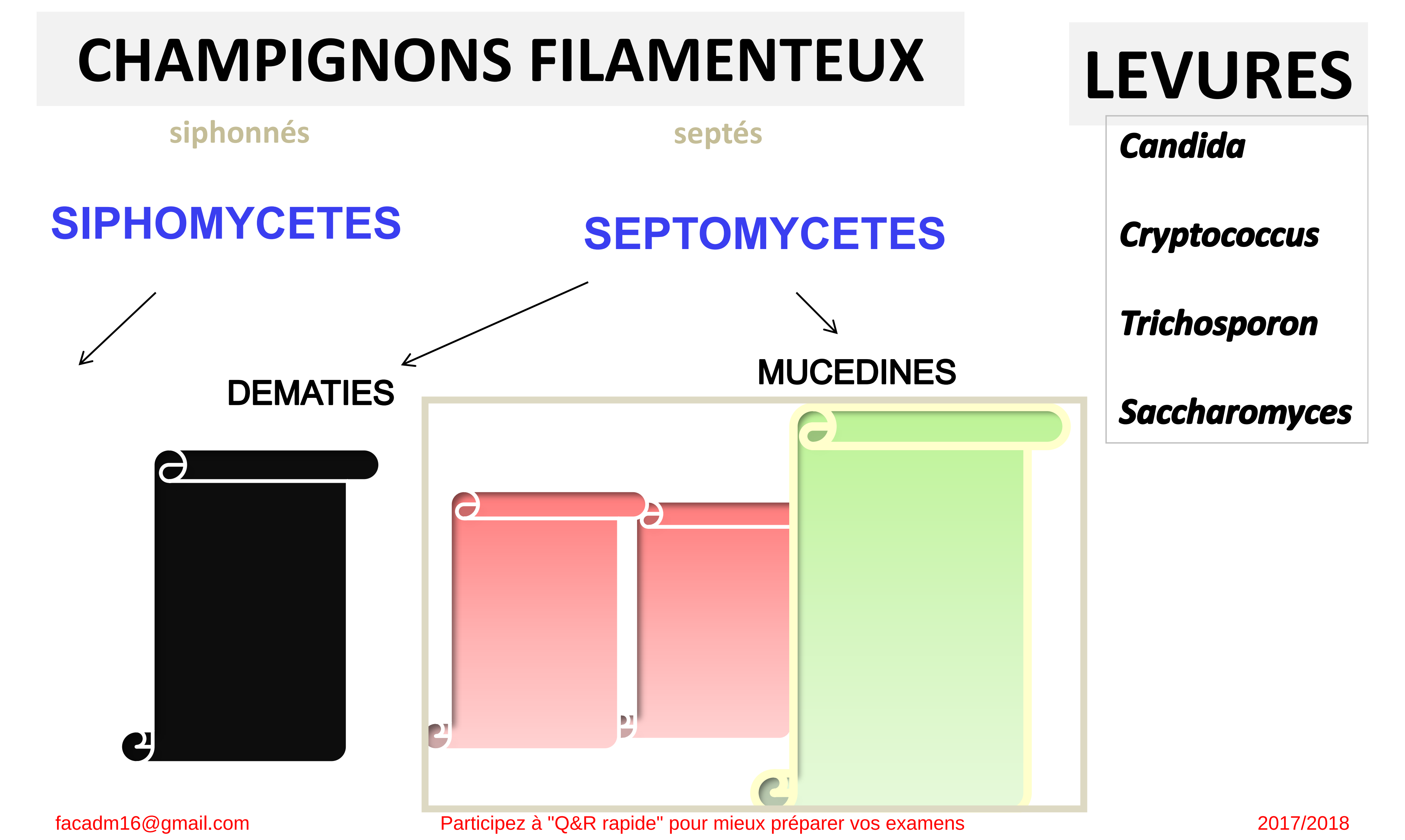
hae (b) Coenocytic hyphae

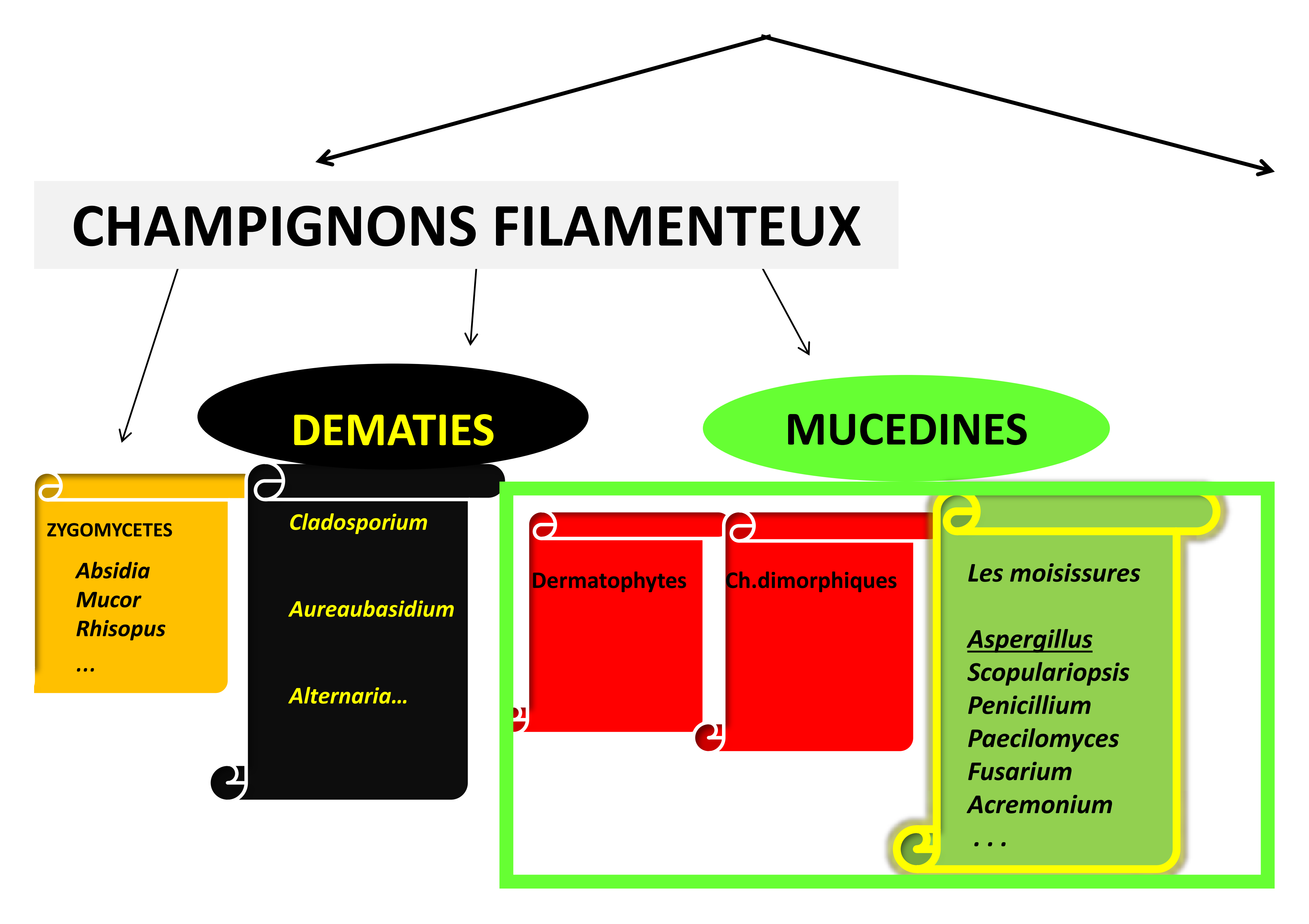


GERMINATION DES SPORES *et*

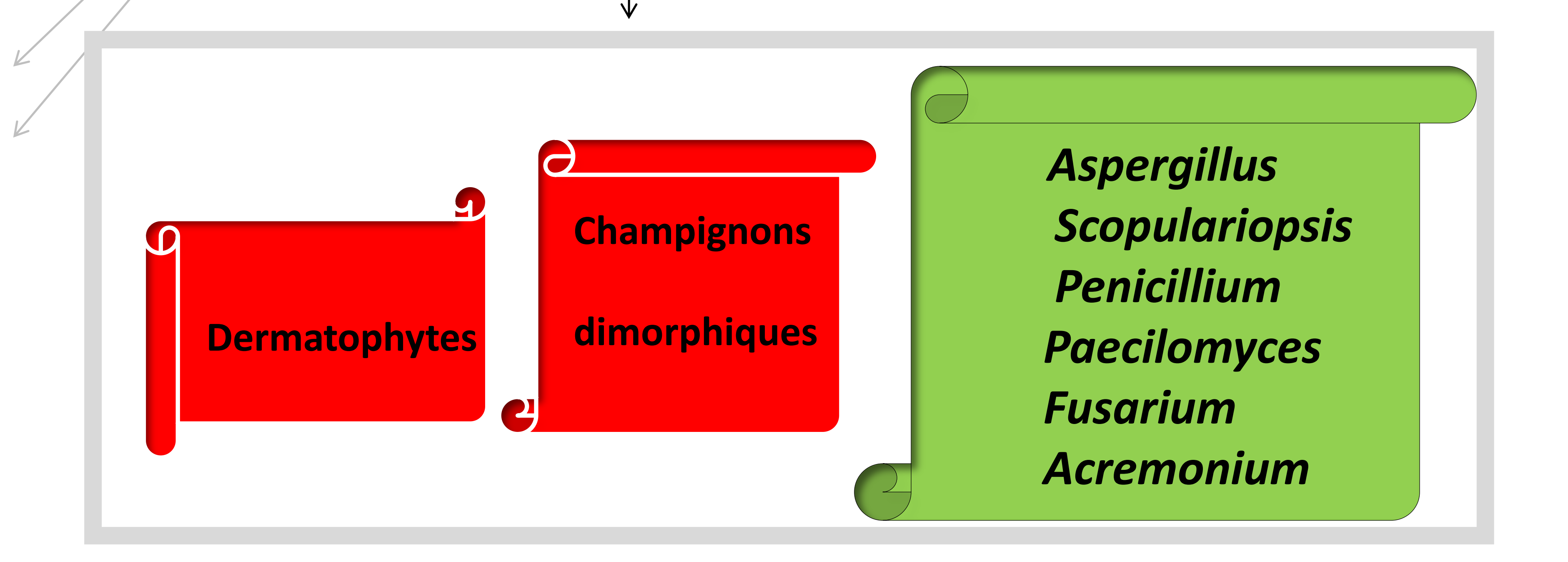
croissance du thalle par ramifications.	croissance du thalle par blastospores.

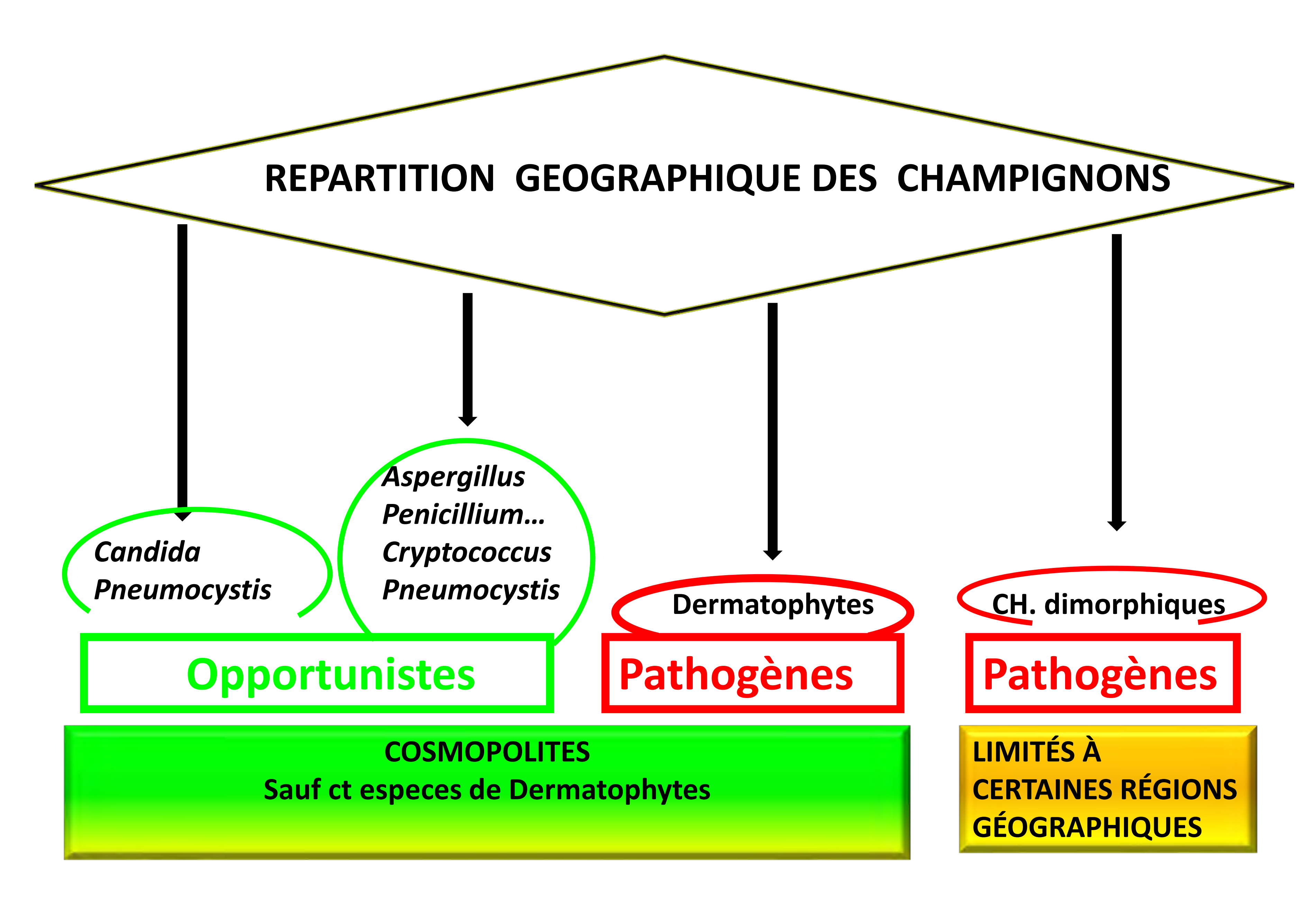
LES CHAMPIGNONS MICROSCOPIQUES




CHAMPIGNONS FILAMENTEUX
DEMATIES
MUCEDINES
ZYGOMYCETES
Absidia
Mucor
Rhisopus
...
Cladosporium
Aureaubasidium
Alternaria...
Dermatophytes
Ch.dimorphiques
Les moisissures
Aspergillus
Scopulariopsis
Penicillium
Paecilomyces
Fusarium
Acremonium
. . .

CHAMPIGNONS FILAMENTEUX




REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CHAMPIGNONS
Candida
Pneumocystis
Aspergillus
Penicillium…
Cryptococcus
Pneumocystis
Dermatophytes
CH. dimorphiques
Opportunistes
Pathogènes
Pathogènes
COSMOPOLITES
Sauf ct especes de Dermatophytes
LIMITÉS À CERTAINES RÉGIONS GÉOGRAPHIQUES

ROLE DES CHAMPIGNONS



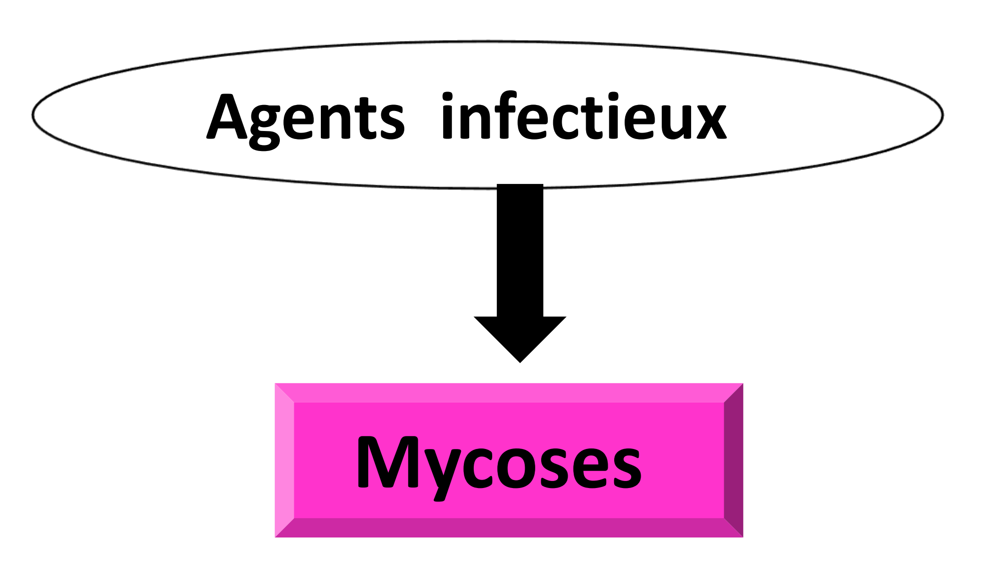
Aflatoxine de l' Aspergillus flavus⇒cancer du foie…

allergènes

Spores d' Aspergillus fumigatus ⇒ allergie respiratoire…

Agents infectieux

Mycoses



LES ANTIFONGIQUES

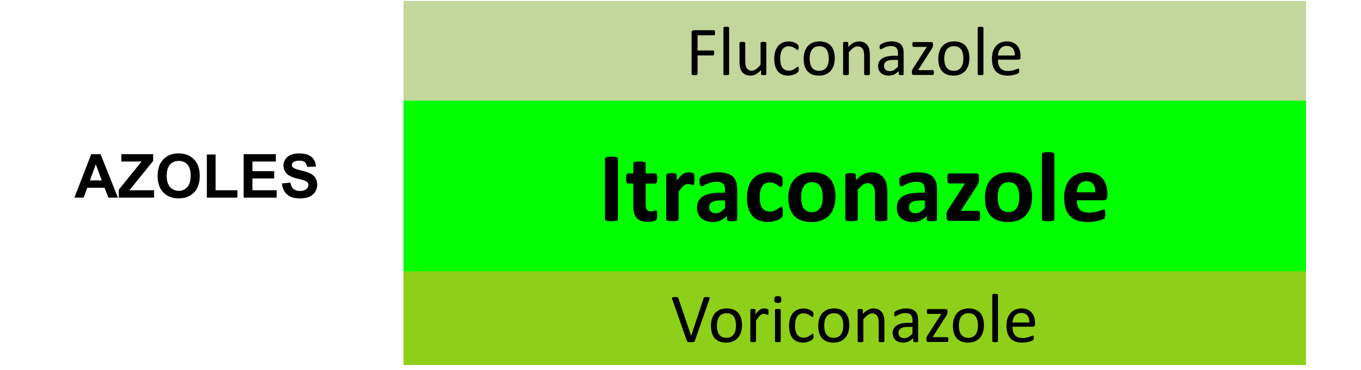
LES ANTIFONGIQUES

POLYENES

Amphotericine B , Ambisome, Abelcet

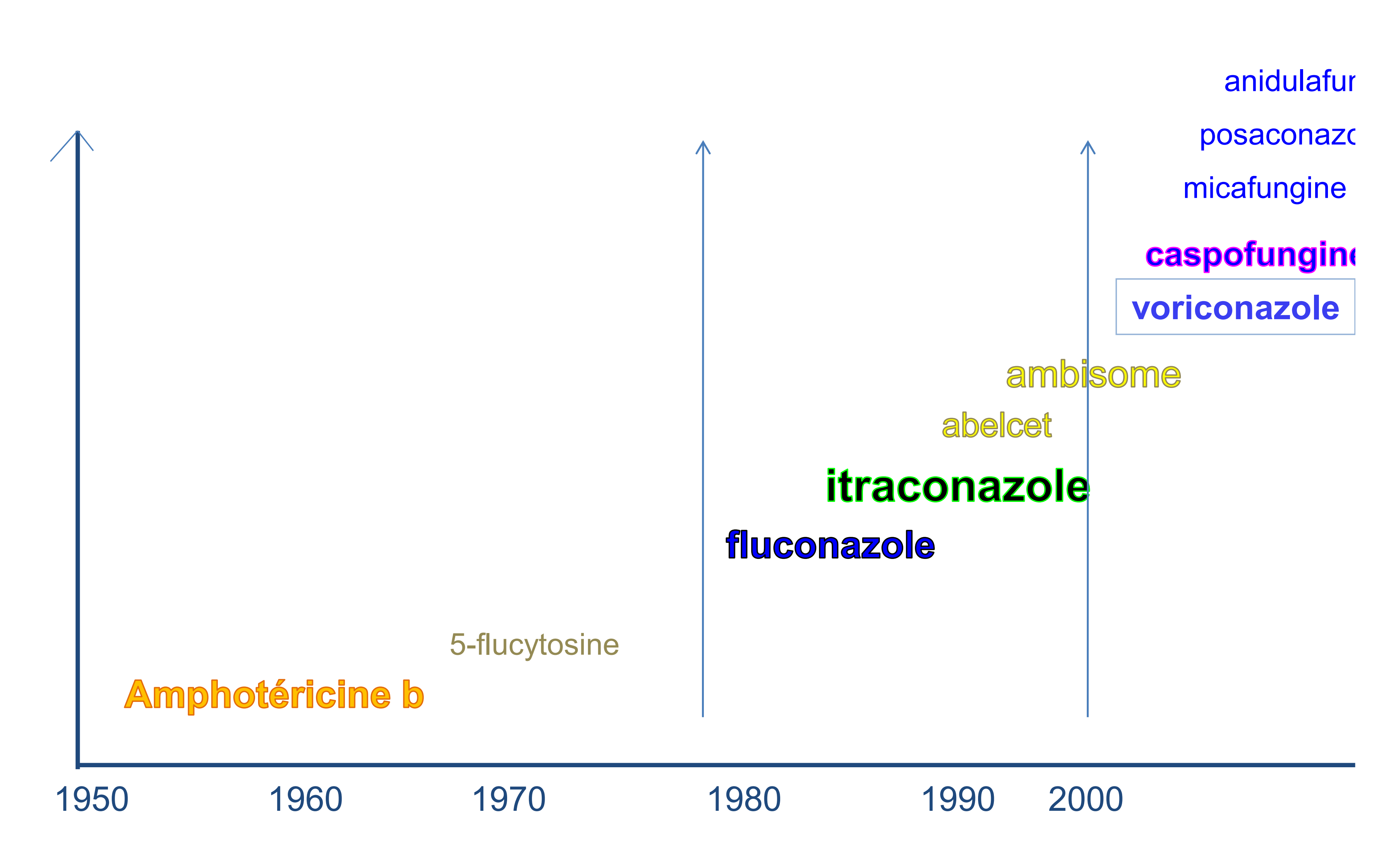
Nystatine

5-FLUORO CYTOZINE

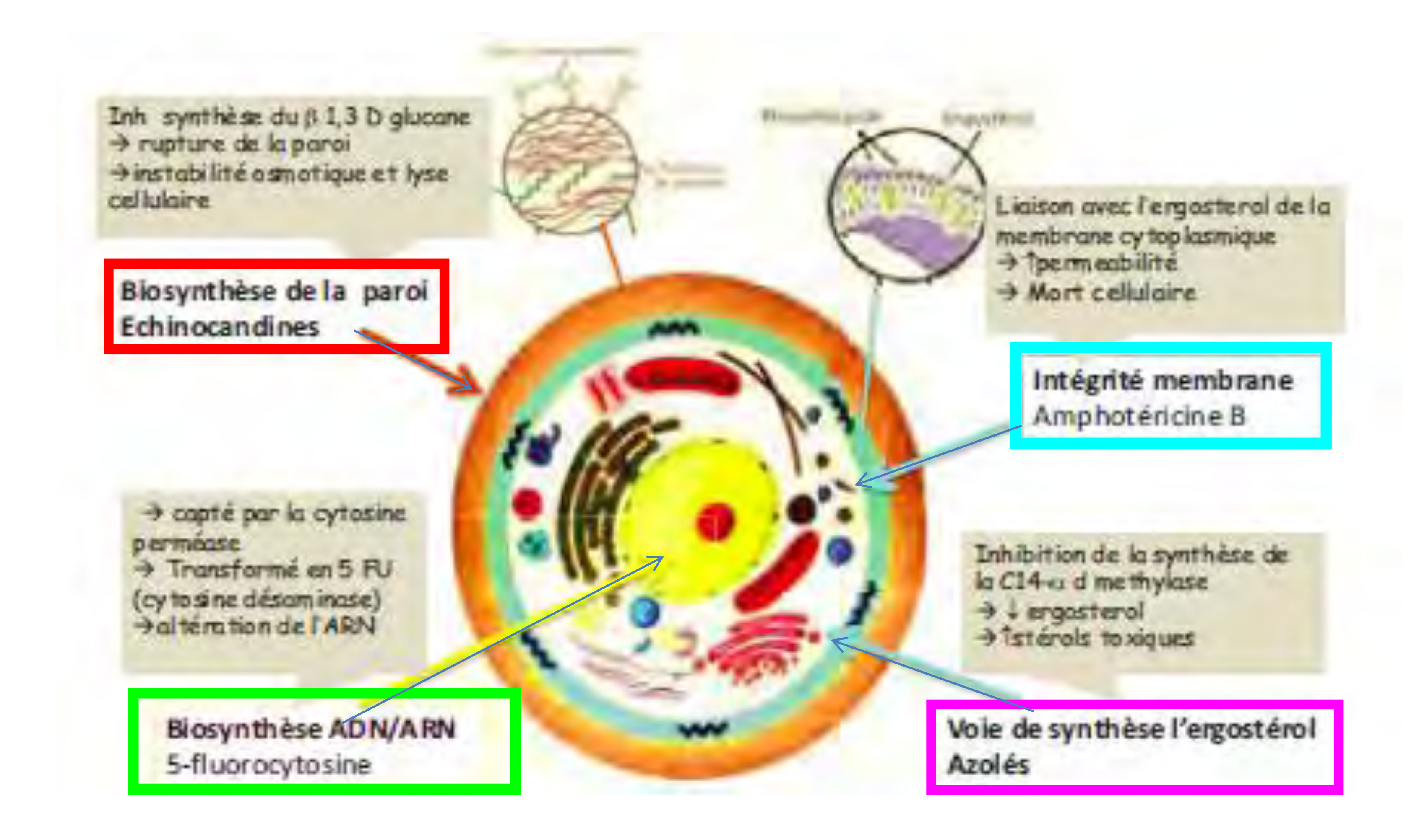


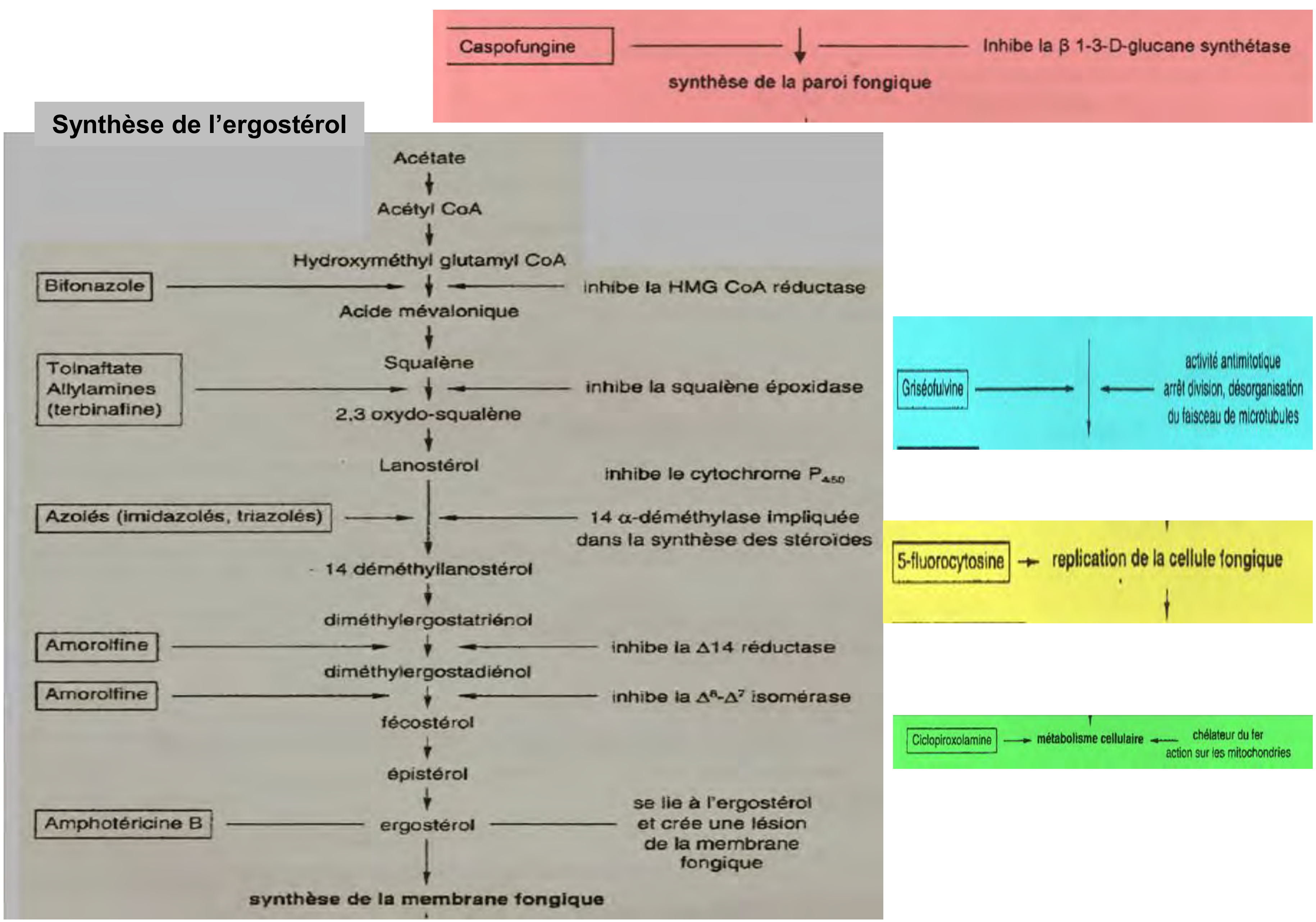
ECHINOCANDINES : Cancidas

MOLECULES


anidulafur
posaconazo
micafungine
caspofungine
voriconazole
ambisome
abelcet
itraconazole
fluconazole
5-flucytosine
Amphotéricine b
1950
1960
1970
1980
1990
2000

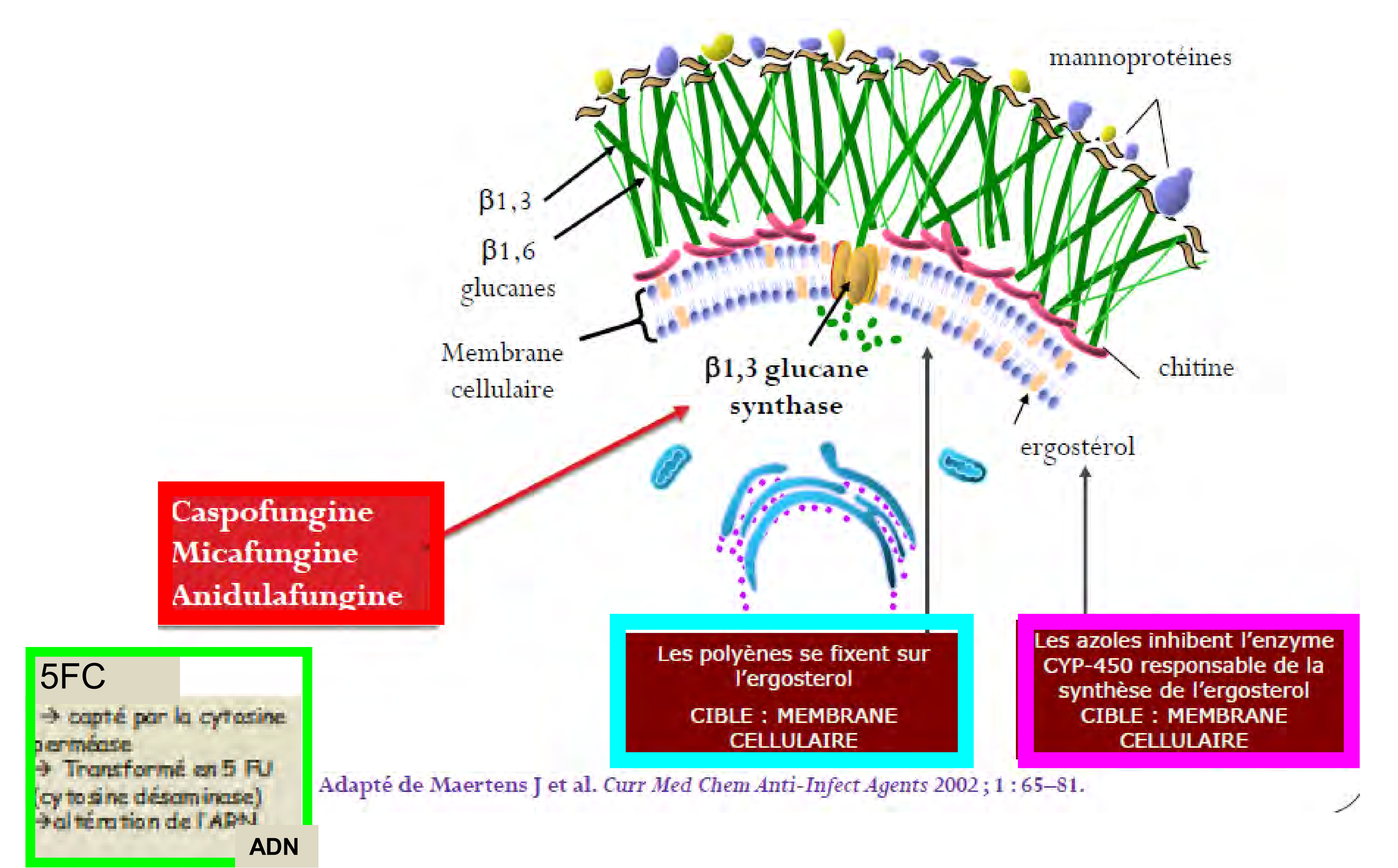
Cibles des antifongiques systémiques




Caspofungine
Inhibe la β 1-3-D-glucane synthétase
synthèse de la paroi fongique
Synthèse de l'ergostérol
Acétate
Acétyl CoA
Hydroxyméthyl glutamyl CoA
Bifonazole
inhibe la HMG CoA réductase
Acide mévalonique
Squalène
Tolnaftate
Allylamines
(terbinafine)
inhibe la squalène époxidase
2,3 oxydo-squalène
Lanostérol
inhibe le cytochrome P450
Azolés (imidazolés, triazolés)
14 α-déméthylase impliquée
dans la synthèse des stéroïdes
14 déméthyllanostérol
diméthylergostatriénol
Amorolfine
inhibe la Δ14 réductase
diméthylergostadiénol
Amorolfine
inhibe la Δ8-Δ7 isomérase
fécostérol
épistérol
Amphotéricine B
ergostérol
se lie à l'ergostérol
et crée une lésion
de la membrane
fongique
synthèse de la membrane fongique
Griséofulvine
activité antimitotique
arrêt division, désorganisation
du faisceau de microtubules
5-fluorocytosine
replication de la cellule fongique
Ciclopiroxolamine
métabolisme cellulaire
chélateur du fer
action sur les mitochondries

structure →

►MODE D ' ACTION ESSENTIEL DES ANTIFONGIQUES



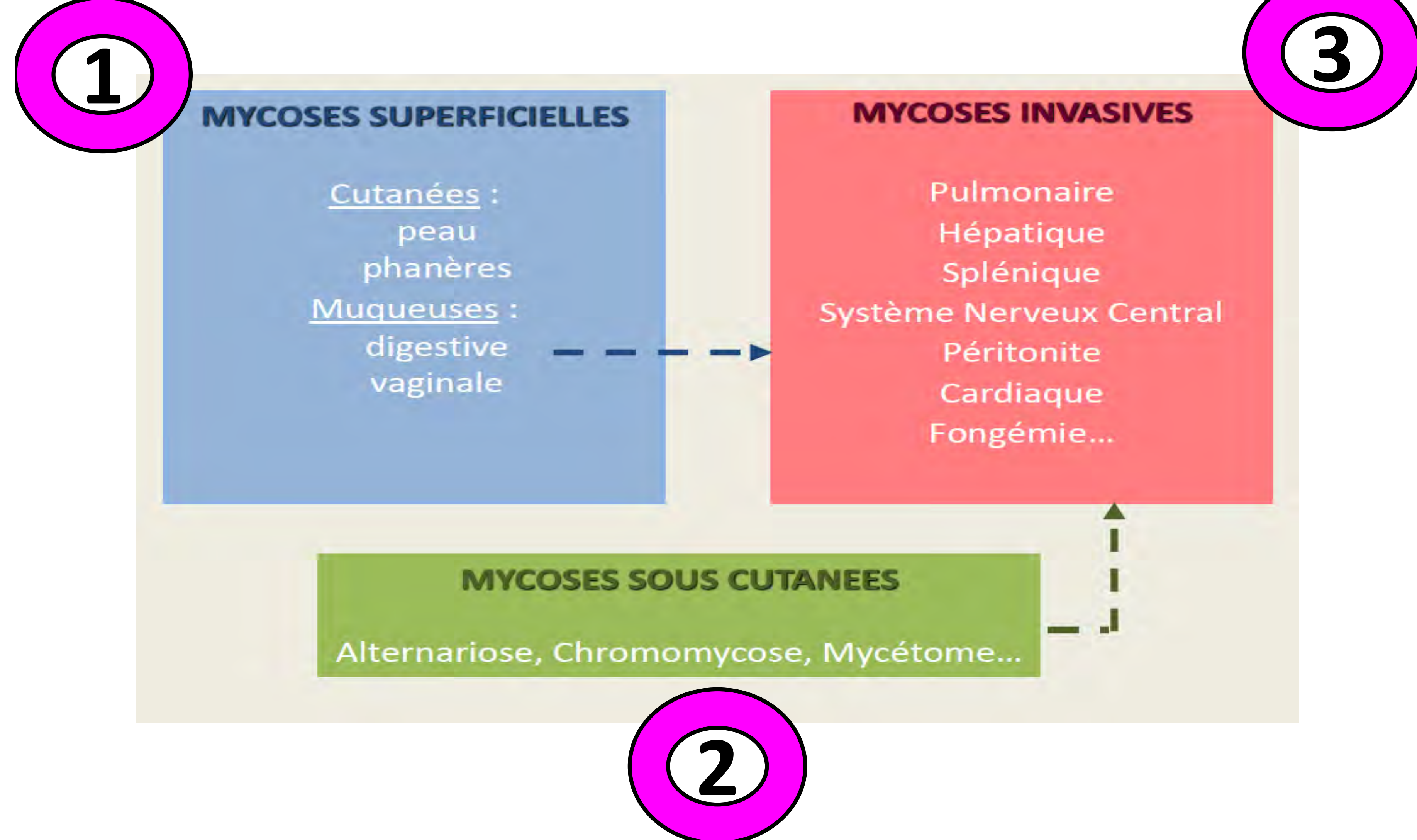
Acétate
↓
Acétyl CoA
↓
Hydroxyméthyl glutamyl CoA
↓
Acide mévalonique
↓
Squalène
↓
2,3 oxydo-squalène
↓
Lanostérol
↓
14 déméthyllanostérol
↓
diméthylergostatriénol
↓
diméthylergostadiénol
↓
fécostérol
↓
épistérol
↓
ergostérol
↓

AZOLES=TRIFLUCAN

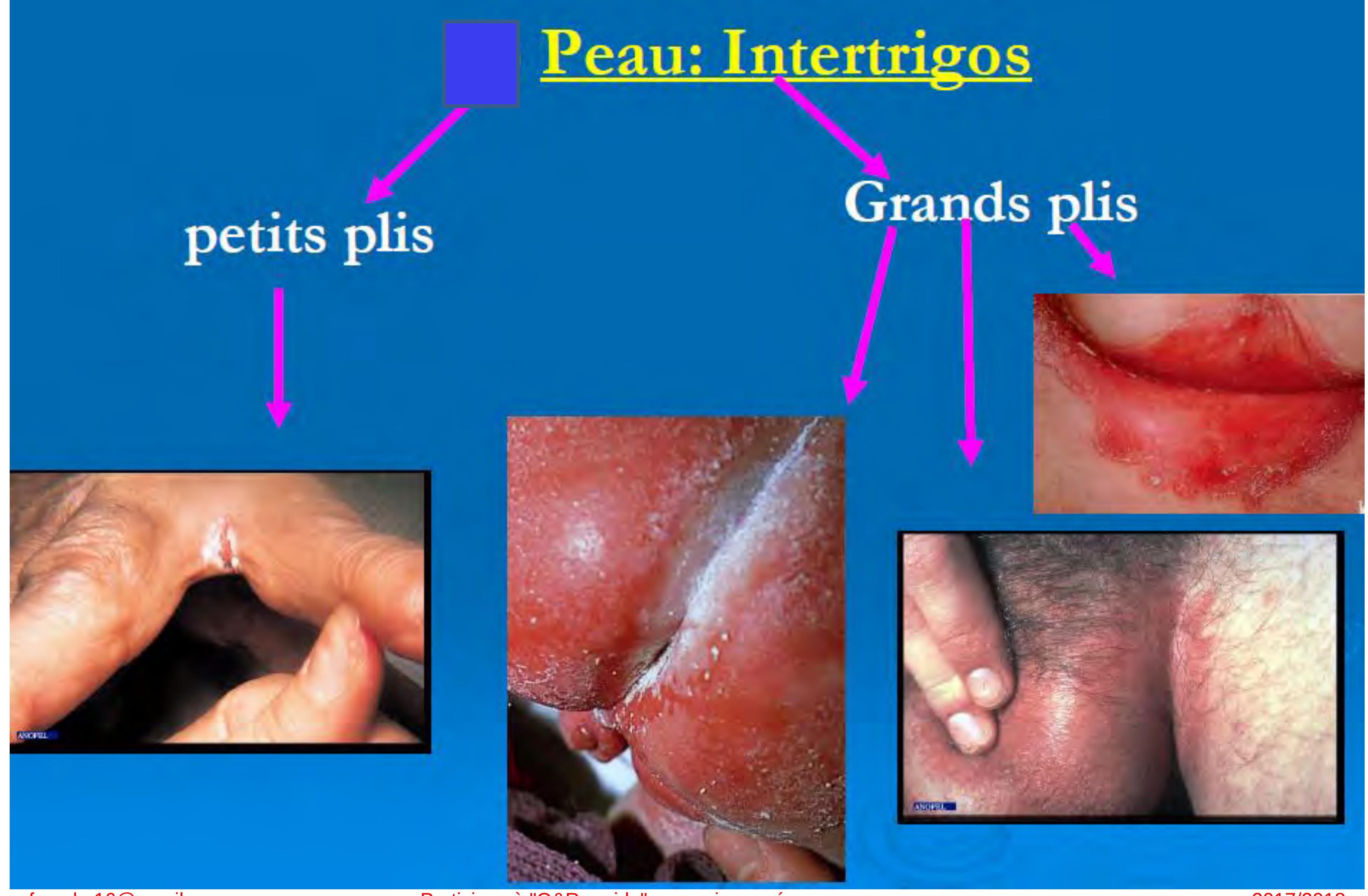
Inhibe le cytochrome P450 14α déméthylase Impliquée dans la synthèse des stéroïdes

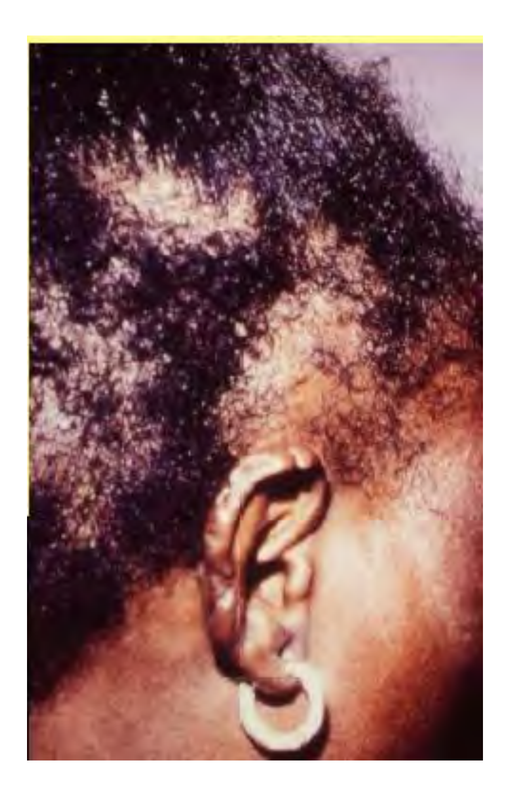
Synthèse de la membrane fongique

Mycoses


1
MYCOSES SUPERFICIELLES
Cutanées :
peau
phanères
Muqueuses :
digestive
vaginale
3
MYCOSES INVASIVES
Pulmonaire
Hépatique
Splénique
Système Nerveux Central
Péritonite
Cardiaque
Fongémie…
MYCOSES SOUS CUTANEES
Alternariose, Chromomycose, Mycétome…
2




Peau: Intertrigos
petits plis
Grands plis






Ongle: onyxis
+ PERI ONYXIS ▶ CAS DES CANDIDOSES
ANOFEL

Candidoses de muqueuses



Candidose buccale pseudomembraneuse = muguet



Perlèche

Candidoses de muqueuses



Candidoses de muqueuses



- Muguet buccal des nourrissons et des vieillards
- Vaginite chez les femmes enceintes
- Balanite

Cas de déficit immunitaire

Défenses naturelles altérées

- Barrière cutanée
- Cellules ciliées / arbre respiratoire
- Muqueuse digestive

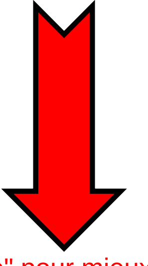
Immunité modifiée

Cellulaire

cellules phagocytaires: PNN, Macrophages, c dendritique

LymphoT action directe sur agent infectieux
action indirecte / CK…

Humorale encore mal identifiée




LES MYCOSES PROFONDES
⇒ GRAVES



Les azolés

Mode d'action : Spectre d'activité large.

• Action sur biosynthèse de l'ergostérol (inhibition de la lanostérol 14 α déméthylase)

• Inhibiteurs enzymatiques d'isoenzymes du CytP450 de cellule fongique mais aussi de l'hôte
(métabolisme de l'antifongique) Interaction avec CytP de l'hôte sont + faible avec les triazolés

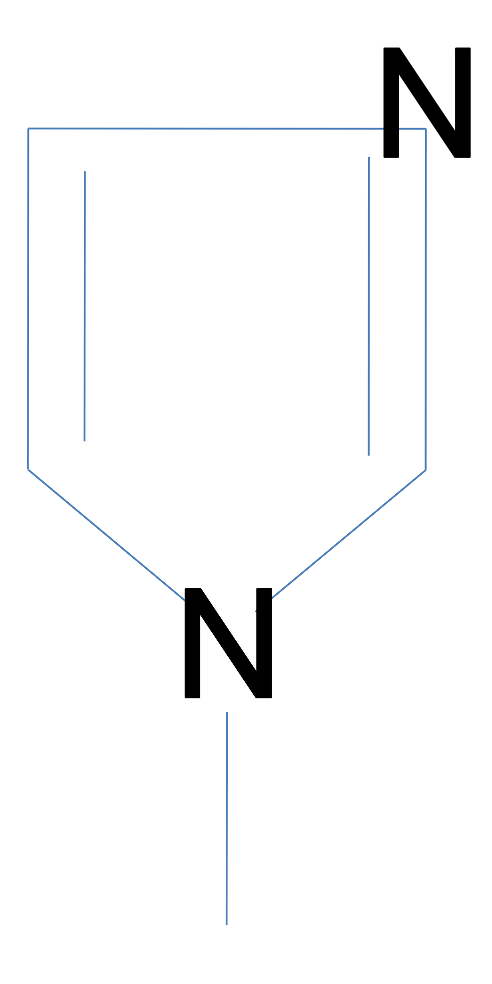
IM : de la concentration plasmatique des médicaments métabolisé par le CytP.

Interactions réciproques :

inhibiteur de CytP concentration azolés et inducteur de CytP sa concentration.

EI : hépatotoxicité dose dépendante (importance de suivre la posologie) et CI pendant la grossesse.

Noyau imidazole



Imidazolés

Noyaux imidazole

.di et triphénylméthylimidazoles: clotrimazole

Pour les mycoses cutanées

H

bifonazole

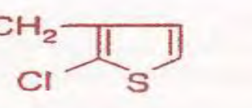
.aryloxyphénylimidazoles (éthers ou thioéthers polychlorés)

Pour les mycoses cutanées

- — O — CH_2 — (Cl, Cl) Miconazole

Ethers ou thioether polychlorés

- — O — CH_2 — Cl Éconazole
- — O — CH_2 — (Cl, Cl) Isoconazole
- — O — CH_2 — (Cl, S) Tioconazole
- — S — CH_2 — Cl Sulconazole



.dioxolanylméthoxyphénylpipérazine (kétoconazole)

Pour mycoses profondes par voie systémique

Pour mycoses cutanées

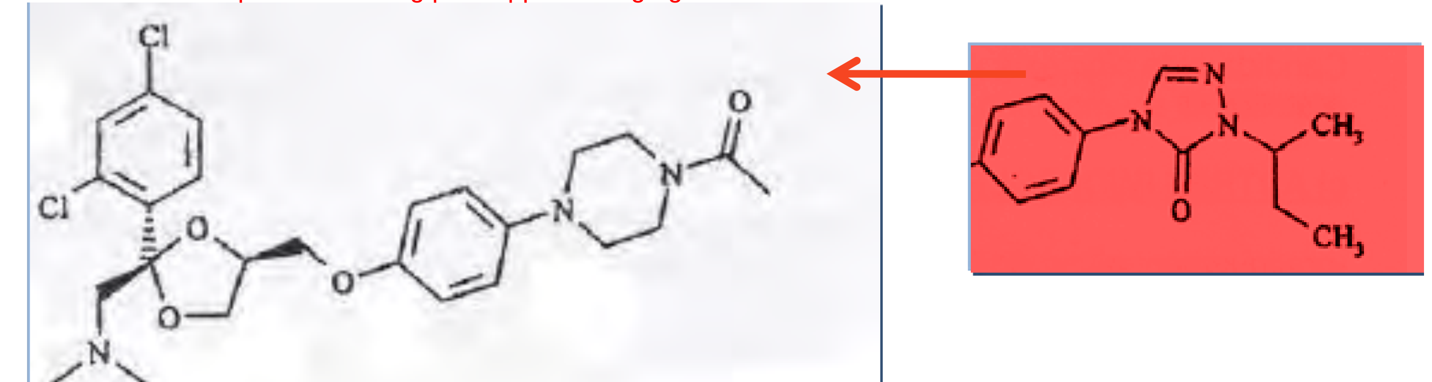
Cl
Cl
O
O
O
N
N
N
N
O

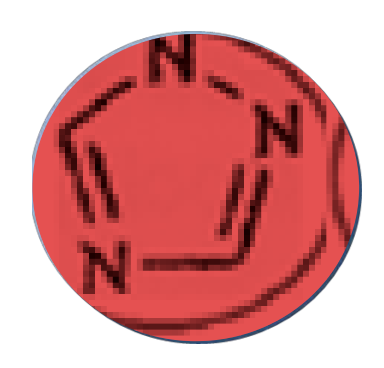
KETOCONAZOLE

Cl
Cl
O
O
O
N
N
N
N
N
N
N
N
N
O
CH_3
CH_3

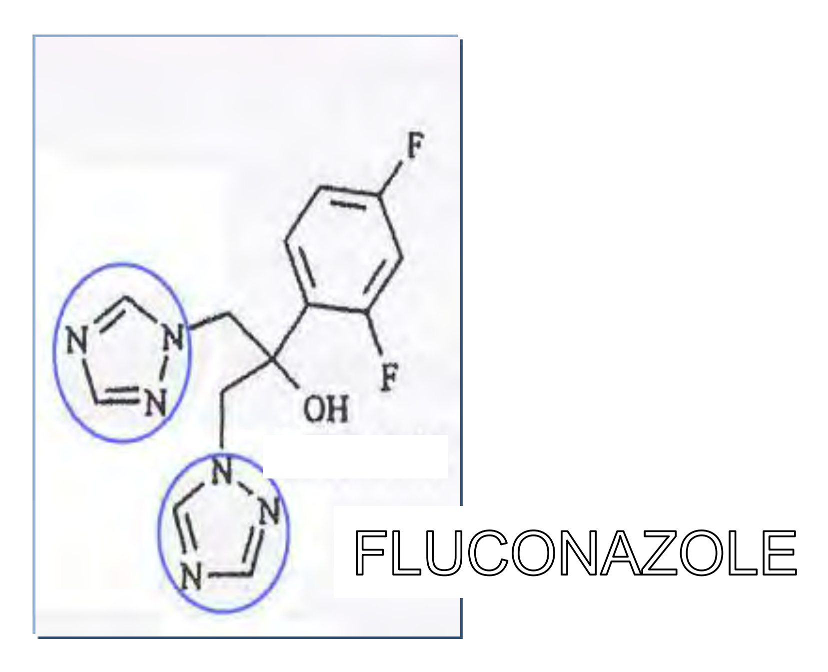
itraconazole

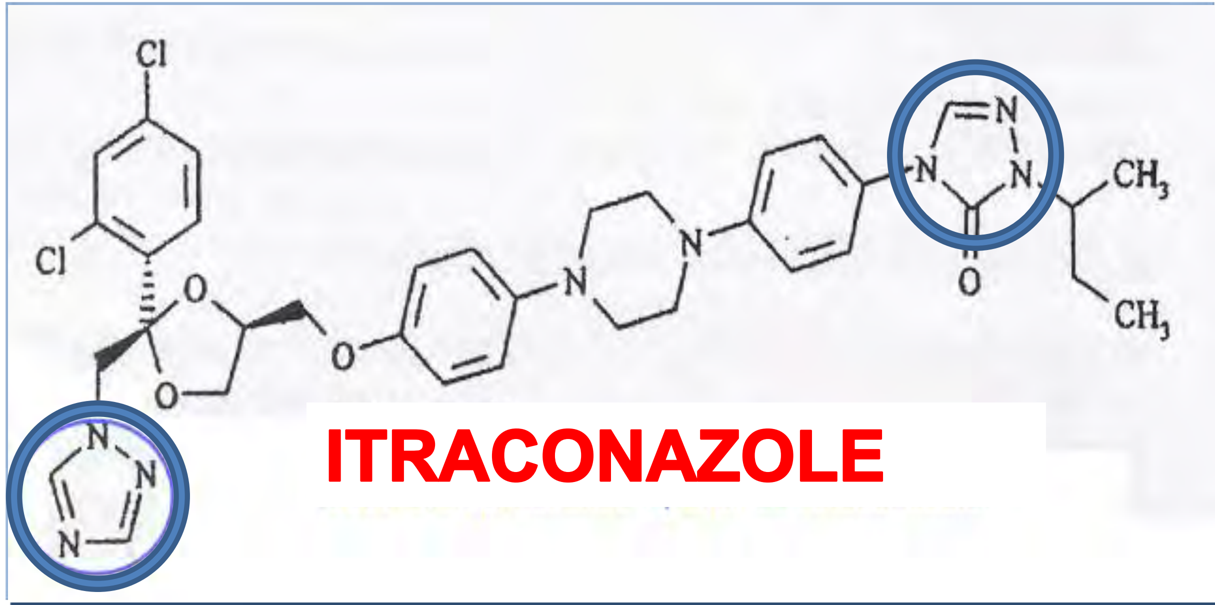
Issus des recherches à partir du kétoconazole


Cl
Cl
O
O
O
N
N
N
N
O
KETOCONAZOLE
N
N
N
O
CH3
CH3


N
N
N


Cl
Cl
O
O
O
N
N
N
N
N
N
O
CH3
CH3
N
N
N
ITRACONAZOLE
Bistriazolé


F
F
OH
N
N
N
N
N
N
FLUCONAZOLE


Cl
Cl
O
O
O
N
N
N
N
N
O
CH_3
CH_3
N
N
N
ITRACONAZOLE

PHARMACOLOGIE

- Bistriazolé hydrosoluble
- résorption digestive importante (90%) ;
- diffusion + dans le LCR (utilisation dans les méningites)
- pic sérique en 1 à 2h
- 1/2 vie = 30h
- élimination rénale à 80%

FORMES

- Orale (gélules 100, 150, 200mg),
- poudre pour suspension buvable (200mg/5mL)
- perfusion IV lente (2mg/L)

INDICATIONS

surtout pour les levures

Candida, candidoses œsophagiennes, urinaires, péritonéale, disséminées des immunoD,

Cryptococcus neoformans cryptococcose neuroméningée,

pour les champignons filamenteux

.

Aspergillus.

:

mais il existe des résistances primaires et secondaires

UTILISATION et POSOLOGIE

MYCOSES PROFONDES

PROPHYLAXIE

des infections à Candida sensibles, chez adultes exposés à neutropénie sévère et prolongée lors du traitement d'induction et de consolidation des leucémies aigües, et subissant une allogreffe de cellules souches HP.

400mg/jour en une prise.

UTILISATION et POSOLOGIE

MYCOSES SUPERFICIELLES

TRAITEMENT

-candidoses oropharyngées des ID
-candidoses buccales
-urinaires,
-génitales

◄ Gélule à 50 mg, poudre pour sp (50mg/5mL)
1x/jour pendant 7 à 14 jours

-candidoses vaginales aigues,récidivantes rebelles au traitement local

Béagyne® : gélule à 150mg

Conversion du lanostérol en ergostérol par l’enzyme du Cytochrome P450

(lanostérol 1 4 - α déméthylase)

Les azolés se fixent sur cette enzyme et inhibe la production d’ergostérol